



TITLE:

第28回 京滋乳癌研究会

AUTHOR(S):

CITATION:

第28回 京滋乳癌研究会. 日本外科宝函 1995, 64(1): 37-42

ISSUE DATE:

1995-01-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/203577>

RIGHT:

第28回 京滋乳癌研究会

日 時：平成6年8月6日（土）
場 所：ホテル日航 プリンセス京都
世 話 人：京都市立病院 外科 向原 純雄

1) 当院における乳腺扁平上皮癌症例の検討

京都市立病院 外科

岡村 隆仁, 向原 純雄
原田 信子, 井上 知久
竹内 恵, 西舩 隆太
中山 裕行, 山本 栄司
片岡 正人, 野口 雅滋

乳腺に原発する扁平上皮癌は、乳癌取扱ひ規約で特殊型の一つに分類され、頻度的にも稀である。本来、乳腺には扁平上皮組織が存在せず、一部の純粋型を除いて大部分腺癌が混在していることから、扁平上皮癌の組織発生は腺癌の扁平上皮化生によるものとする考え方が一般的となっている。今回、われわれは、純粋型2例と扁平上皮化生を伴う充実腺管癌の1例を経験したので報告する。症例1は50歳、症例2は61歳、症例3は70歳女性で、いずれの症例も腫瘤を自覚し来院す。症例1は、摘出生検にて純粋型扁平上皮癌と診断し、定型的乳房切断術を施行、t2n0m0, stage Iで術後7年健在、以後不明。症例2は、超音波、マンモグラフィにて乳癌と診断し、非定型的乳房切断術を施行、純粋型扁平上皮癌、t2n0m0, stage Iと診断し、術後11年となるも健在。症例3は、穿刺吸引細胞診にて腺癌と診断し、非定型的乳房切断術を施行、扁平上皮化生を伴う充実腺管癌、t1n0m0, stage Iと診断し、術後3年となるも健在である。乳腺扁平上皮癌の予後は、通常型と差はないとの報告が多いが、現段階では症例数が少なく、明確な結論は得られていない。

2) MRI が化学療法の効果判定に有用であった炎症性乳癌の1例

滋賀医科大学 第一外科

田端 貴久, 阿部 元
迫 裕孝, 江口 豊
梅田 朋子, 寺田 信國
小玉 正智

滋賀医科大学 放射線科

青木 茂

症例は53歳、女性。既往歴、家族歴に特記すべきことなし。現病歴として、1992年5月の乳癌検診にて右乳腺腫瘤を指摘され、5月29日精査目的にて当科を受診した。触診上明かな腫瘍は認めず、マンモグラフィ、乳腺超音波検査でも、石灰化、腫瘤陰影を認めず、乳腺症と診断され、経過観察となった。1993年9月10日再診したところ右CAE領域に6.5×5.0cmの結節を認め、右腋窩に1cm大のリンパ節を触知したため、マンモグラフィ、乳腺超音波検査を行ったが悪性所見を認めず、同時に穿刺細胞吸引診も施行したがclass Iであった。その後10月上旬より、右乳腺の腫脹、発赤を認めるようになり、再度穿刺細胞吸引診を行ったがclass Iであった。抗生剤にて経過観察していたが軽快せず、炎症性乳癌の疑いで11月29日入院となった。12月6日皮膚生検を行ったところ、病理組織検査にて硬癌の皮膚浸潤と診断された。⁶⁷Gaシンチグラム、骨シンチグラムでは異常を認めなかった。12月10日よりCAF療法を2クール施行し、さらに鎖骨下動脈よりの動注化学療法を追加した。12月15日乳腺MRIを撮影したところ、Gd-DTPAを用いたearly phase, moderate late phase, late phaseのすべてで、乳腺全体が不均一なcontrast enhanceを呈し、ほぼ乳腺全域に癌巢の浸潤が疑われ、さらに筋膜への浸潤も疑われた。化学療法終了後の3月3日に再検した乳腺

MRI では、乳腺組織の体積が縮小し、特に CD 領域における癌巣の縮小が著明で、筋膜への浸潤もみられなかった。このため、3月7日非定型乳房切除術 (Br+Ax) および卵巣摘出術を施行した。病理組織検査は硬癌であり、g, f, s に浸潤し、ly(+), n1 β であった。3月15日より1クルールの CAF 療法を再開し、さらに4月4日より鎖骨上および胸骨傍に 50 Gy の放射線療法を追加し、5月12日退院となった。

炎症性乳癌は一般に予後不良であり、化学療法が治療の第1選択となるが、その効果判定に苦慮することが多い。今回我々が用いた乳腺 MRI を利用すれば、癌巣の広がりや化学療法の効果判定が明瞭に判定できると考えられた。

3) 腋窩部皮下の悪性 effusion を伴った乳癌局所再発の一例

洛陽病院 外科
菅 典道
吉川病院 外科
佐藤 剛平
乳腺クリニック児玉外科
児玉 宏

乳癌術後に腋窩部皮下に貯留する effusion (seroma) に癌細胞が証明されることは希である。今回、対側乳房転移例の乳房切除後に effusion 貯留が遷延し、局所皮膚再発の進展に伴い浸出液中に癌細胞が証明され、しかも OK-432 の局所投与に反応した症例を経験したので報告する。

【症例】初診時44歳主婦。

1988/6月：右 T2aN0M0 の乳癌にて Br+Ax(+Mn) 一児玉法の乳房切除を受け、t2n2, ER(+) にて術後 PS+SC に補助照射。

1990/2月：局所再発に対し切除+照射

1991/12月：対側(左)腋窩再発に対し切除+照射

1993/3月：発症の対側(左)乳房転移に対し、

1993/6月：乳房切除後左鎖骨上照射を受けた。

術後、皮下 effusion 貯留は遷延し、6ヶ月間の穿刺排液が繰り返されたが、左胸壁皮膚再発に対する鎖骨下動注治療奏効時(1993/12月～1994/3月)貯留は停止した。しかし再発病巣再燃とともに effusion が再貯留し、細胞診にて class V, OK-432 局所投与による細胞診陰性化→貯留停止を二度繰り返した。

【考案】広汎なリンパ行性転移を伴う乳癌切除後の遷延する腋窩皮下 effusion 貯留例には悪性細胞の存在を念頭におき対処する必要がある。本症例は局所再発の進展に対し、今後経内胸動脈経由の免疫化学療法(OK-432 および培養リンパ球移入を含む)にて対処する予定である。

4) 肺転移、軟部組織転移に AIT, 内分泌療法が著効を示した一例

京都警察病院 外科
塩谷 智裕, 堀 泰祐
永井 利博, 大垣 和久
京都大学医療技術短期大学
看護学科
稻本 俊

65歳、女性。52歳時、右乳癌で定乳切を受けた。術後、5年3ヶ月で肺転移。7年5ヶ月左肩筋内転移、8年5ヶ月左上腕骨々転移、10年6ヶ月頸椎骨転移、11年1ヶ月肺転移巣気管支浸潤による咯血を生じた。この間、対症的に放射線治療あるいは切除等の局所療法を受けた。その後、肺転移巣、軀幹皮下軟部組織転移巣が増悪し、術後11年6ヶ月で AIT を目的に当科を初診した。

AIT 用に一部切除した皮下転移巣は mucinous carcinoma で ER(+), PGR(+) であった。

AIT は5回の set up を行い、総計 1.25×10⁹ヶの培養リンパ球を経静脈的に注入し、又 MPA 800 mg/day を供用した。AIT 終了時点で皮下転移巣肺転移巣に MR がみられたので、以後 MPA のみで経過を観察した。

肺転移巣は治療開始後、1年6ヶ月で PR。2年6ヶ月で CR が得られ、皮下転移巣は徐々に縮小あるいは消失した。

この間、測定可能病変の推移と腫瘍マーカーの変動は必ずしも並行せず、興味ある経過を示しているのを考察を加えて報告する。

5) 外来通院にて OK-432 併用 adoptive immunotherapy (AIT) を施行し得た乳癌癌性胸水症の 3 例

京都大学 第 1 外科

沖野 孝, 一ノ瀬 庸

森口 喜生, 杉江 知治

李 利, 今村 正之

洛陽病院 外科

菅 典道

京都大学 第 2 外科

稲本 俊

我々は、過去に乳癌癌性胸水症に対して OK-432 前投与を併用した培養自己リンパ球移入療法 (adoptive immunotherapy; AIT) を施行し、良好な結果を得てきた。現在まで全例を入院治療症例として行ってきたが、高度先進医療の申請に伴う過度的な措置として、全身状態の良好な症例に関しては外来でも可能との考えから、今回外来治療を試みた。患者及びその家族に十分な説明をし、informed consent を得た上で OK-432 を胸腔内投与 (day 1 and 6) し、胸水より分離した腫瘍浸潤リンパ球あるいは末梢血リンパ球の培養を連続 8 回開始し、day 11 から day 22 までの 12 日連続の培養自己リンパ球の移入を局所 (胸腔内) に行った。

症例 1 は 73 歳女性、平成 3 年 8 月に右乳癌にて手術を受け、follow されていたが本年 2 月、呼吸困難があり胸部 X-P にて右の胸水貯留を発見されたため、3 月 9 日から OK-432 併用 AIT を施行し、計 5.16×10^9 の培養リンパ球を移入し、PR を得て現在外来にて follow up 中である。症例 2 は 47 歳女性、昭和 58 年 6 月右乳癌にて他医にて手術を受けたが、その後受診せず、昭和 62 年 6 月肺転移及び肝転移を発見され、化学療法ならびに動脈塞栓術を受け効果が見られたが、その後再び再燃し、平成元年肝外側区域切除術、卵巢摘出術が行われ、この後に OK-432 併用 AIT を経肝動脈に行い、再び肝転移に関しては PR となった。平成 6 年 2 月呼吸困難とともに胸水の貯留が発見され、OK-432 に続く 9.16×10^8 の培養リンパ球が移入されたが NC であった。症例 3 は 45 歳女性、昭和 59 年 12 月右乳癌にて手術を受け、その後外来に通院していた。平成 6 年 3 月感冒様症状があり、近医にて pleural effusion を指摘されたため、 4.15×10^9 の移入が行われ症状の軽減とともに PR となり、follow up されている。

以上、外来にて 3 例の乳ガン癌性胸水症例を治療したが、OK-432 やリンパ球移入に伴う一過性の発熱や軽微な疼痛以外の副作用を認めず、安全に施行が可能であった。

6) 80 歳以上の高齢者乳癌の検討

大津赤十字病院 外科

小川 博暉, 泉 冬樹

杉山 昌生, 井田 純

森 章, 田村 淳

小切 匡史, 柳橋 健

馬場 信雄, 坂梨 四郎

近年の日本人平均余命の増加に伴い、外科系疾患患者の内に占める高齢者の比率は明らかに増加傾向にある。乳癌の場合でも日本人女性の年齢層別発生頻度は、40~50 歳代がピークだが、当科の本年の 1 月から 6 月までの乳癌症例 18 例の内、60 歳以上が 9 例と全体の 50% を占めており、60 歳以上の年齢層にも欧米のような第 2 のピークが生じつつあるとの印象を受けている。高齢者の定義は、施設により異なり、大方は、70 歳以上としているが、今回私たちは平均余命の限界に近い 80 歳以上を高齢者と定義し、臨床的な特徴につき検討を加えたので報告する。

当科における 1988 年より本年 6 月までの 6 年 6 ヶ月間の乳癌症例は、218 例であり、80 歳以上は 10 例で全体の 4.6% を占め、最高齢者は 87 歳であった。今回の検討で、乳房腫瘍の占拠部位が全て外側であること、Stage III 以上が半数を占めるにも拘らず、手術不能例を除きリンパ節転移が n1a までにとどまること、根治手術は極度の進行例や合併症を有する例を除き、術後特に問題なく施行可能であること等が判明したが、更に、分析を加えて報告する。

7) 乳癌に対する術後補助化学療法としての low dose 5'-DFUR+Tamoxifen と他の FU 系制癌剤 +Tamoxifen の効果に関する比較対照試験 (第3次研究)

京滋乳癌研究会 第3次研究

沢井 清司, 稲本 俊
児玉 宏, 野田 秀樹
内藤 和世, 向原 純雄
谷口 亨一, 小島 治
大垣 和久, 井田 健
小川 博暉, 中島 徳郎
瀧 俊彦, 斎藤 信雄
竹中 温, 工藤 昂
寺田 信國, 久野 正治
渡辺 信介, 笹野 満

【対象と方法】対象は Br+Ax 以上の治癒切除を行った Stage I~IIIa の乳癌267例である。randomization によって A 群 (5'-DFUR 600 mg+Tamoxifen 20 mg) と B 群 (5'-DFUR 以外の 5-FU 系制癌剤 +Tamoxifen 20 mg) に分け、術後1年間連日経口投与した。生存率および健存率の検定は logrank 法によった。

【結果】適格例は A 群129例, B 群125例の計254例であった。年齢, 閉経, ER, 腫瘍径およびリンパ節転移に関して両群間に全く差を認めなかった。B 群における 5-FU 系各薬剤の1日平均投与量は 5-FU 185 mg, Tegafur 467 mg, UFT 440 mg, HCFU 650 mg であった。副作用の発生率は A 群17.8%, B 群26.4%と B 群にやや高かったが有意差は認めなかった。副作用のうち嘔気嘔吐 (A 群5.6%, B 群5.4%), 食欲不振 (A 群2.3%, B 群2.4%), 腹痛 (A 群3.1%, B 群3.2%) および神経症状 (A 群3.9%, B 群4.0%) に関しては両群間に差を認めなかった。下痢は (A 群2.3%, B 群0%) と A 群でのみ認められたが, 5'-DFUR の標準投与量における下痢の発生率と較べると低いと考えられた。肝障害 (A 群0%, B 群3.2%) と色素沈着 (A 群1.6%, B 群4.8%) は B 群がやや高かった。6年健存率は A 群80.7%, B 群75.2%で前者が高かったが, 有意差は認めなかった。6年生存率も A 群85.9%, B 群88.5%で差を認めなかった。Stage 別の比較でも健存率, 生存率とも両群間に差を認めなかった。しかし, 50歳未満の6年健存率は A 群84.8%, B 群67.7%で, A 群が高い傾向 ($P=0.0694$) を認めた。また, ER (+)

例の6年生存率も A 群97.9%, B 群83.0%で, A 群が高い傾向 ($P=0.0568$) を認めた。

【考察】現在, 上記結果から半年後の予後を調査中であり, 50歳未満の健存率および ER (+) の生存率について A 群が有意に高くなる可能性がある。

8) 乳房温存術における乳管内進展因子の臨床的評価

京都第2赤十字病院 外科

藤井 宏二, 竹中 温
徳田 一, 新畑 幸
岩田 安司

京都第2赤十字病院 病理

加藤 元一

過去3年間, 20例の乳房温存術を試みたうち4例が乳管内進展のため, 切除断端陽性であった。そこで, 同時期に行った54例の乳房切断術例と合わせ, 根治術を妨げる乳管内進展の有無別 (⊕群15例, ⊖群59例) に組織型と術前画像診断とを比較して以下の結果を得た。①組織型: 全体の内訳は, 乳頭腺管癌37例 (⊕群10例, ⊖群27例), 充実腺管癌17例 (同2例, 15例), 硬癌15例 (同1例, 14例), 他4例で, 乳頭腺管癌に管内進展陽性例が多く, 充実腺管癌や硬癌で少なかった。②乳房軟線X線像: 不整微小石灰化像陽性例 (⊕群8例, ⊖群5例), 陰性例 (同7例, 46例) となり, 不整微小石灰化像を認めるうち過半数が乳管内進展陽性であった。③US 像: boundary echo が比較的整の例は管内進展陰性例が多かった。

【まとめ】乳腺 X 線像で微小石灰化があれば積極的に術中迅速組織診を行って, 組織型を確認すると共に断端確保に努める可きと思われた。

9)再発乳癌発見のためのプロトコルの検討

京都大学医療短期大学部 看護学科

稲本 俊

京都大学医学部 第二外科

本田 和男, 中村 吉昭

山岡 義生

京都警察病院 外科

大垣 和久

【目的】乳癌患者を術後に follow-up する最大の目的は再発の発見であるが、そのための定まった方法はない。また、個々の方法の検討はされているが、その組合せなどを考えたプロトコルはあまり検討されていない。そこで、我々の経験した乳癌症例の再発とその発見のプロセスを解析するとともに、再発発見のためのプロトコルがその発見にどのように寄与したかを検討した。

【対象・方法】1980年1月より1993年12月までに京都大学医学部第二外科乳癌外来にて follow-up を行った乳癌症例を対象とした。再発発見のためのプロトコルは1)1カ月に1回の外来診察, 2)3カ月に1回の腫瘍マーカーの測定, 3)1年に1回の胸部 X 線写真, 腹部超音波検査, 骨シンチグラフィーを施行することとした。確定診断のためには生検, 再発部位の手術, CT, MRI の検査などを行った。

【結果】1)初再発部位別では局所・領域リンパ節再発が40%, 骨転移が18%, 肺・胸膜転移が12%, 肝転移が6%で、同時に2箇所以上の転移を来したものが22%であった。2)局所・領域リンパ節再発や肝転移再発が70%以上術後3年未満で発症したのに対し、骨転移や2箇所以上の再発では50%前後、肺・胸膜転移では35%が術後3年未満で発症したに過ぎなかった。3)再発は初再発部位一箇所ですべて終わることは少なく、異時性に多発することがほとんどであった。4)局所再発の発見には視触診が有効であったが、領域リンパ節の再発は視触診のみで発見することは困難な場合があり、他の臨床症状や腫瘍マーカーの上昇をきっかけに発見されることが多かった。5)腫瘍マーカーの上昇は肺・胸膜・肝臓、深部の領域リンパ節再発の発見に先行することがあったが、局所再発の発見に先行することはなかった。6)胸部 X 線写真や腹部超音波検査では症状や腫瘍マーカーの上昇が先行することが比較的多く、1年1回の検査では先に発見することは少なかった。7)骨シンチグラフィーは sensitivity が高い

が、specificity がやや低く、良性の変化との鑑別が困難な場合があり、MRI などによる診断の助けが必要であった。

【結論】再発の発見にはそれぞれの部位に応じた多種類の検査方法を行う必要があるが、乳癌の再発が比較的少なく、また術後長時間経ってから起こることが多いことを考慮すると、患者の負担とのバランスの上で病期や術後の時期に応じたプロトコルを考える必要がある。さらに発見を早めるためには sensitivity と specificity がともに高く、なおかつ患者への負担の少ない再発発見方法が開発されることが期待される。

10)乳癌骨転移に対する手術治療の検討

京都第一赤十字病院 外科

大林 孝吉, 李 哲柱

徳川 奉樹, 山田 義明

長谷川 均, 川田 雅俊

木村 修, 松下 努

上島 康生, 塩飽 保博

牧野 弘之, 池田 栄人

武藤 文隆, 栗岡 英明

大内 孝雄, 伊志嶺玄公

安住 修三

最近三年間に本院で乳癌の骨転移に対し5症例中述べ7回の手術治療が行われた。その内訳は大腿骨3例、胸椎2例、頸椎2例である。これらについて手術適応と予後について検討した。

手術適応としては、全身条件として(1)三カ月以上、できれば六カ月以上の予後が期待できる。(2)脳、肺、肝臓などの vital organ への転移を認めない。(3)全身麻酔に耐えられる。の3点とし、四肢骨については、(1)病的骨折を起こしている。(2)切迫骨折を起こしている。の2点を指標にし、脊椎については、(1)脊椎麻痺症状がある。(2)椎体破壊による脊髄麻痺症状がある。(3)激痛がある。(4)病巣が局限している。の4点を手術適応の指標にし手術が行われた。

四肢骨に対して手術が行われた2症例の内、病的骨折を認め手術を行った症例では、手術を契機に全身に転移を来し、死期を早める結果となり、切迫骨折の段階で手術を行った症例では、現在も歩行可能で健在である。

脊椎に対して手術が行われた3症例の内、広範に胸椎を中心に骨転移を来していた症例ではやはり手術を契機に全身に転移を来し死期を早める結果となっているが、胸椎に比較的限局していた症例では、術前に歩行困難が見られたが、手術後歩行可能となり良好な結果が得られている。第二頸椎に限局性に転移を来した症例では、突然死の予防のために手術は必要不可欠と考えられ手術が施行された。経過は良好で、現在も生存中である。

四肢骨への転移に対する適応は、切迫骨折あるいはそれ以前の段階でも予防的に手術を行うことが望ましく、病的骨折を合併すると QOL も生命予後も不良であると思われた。脊椎の転移に対しては、病巣が広汎に多椎体に及ぶものや、他の部位に散在している場合は予後不良であり、適応外と思われた。しかしながら、上部頸椎 (環、軸椎、etc) に対しては突然死の予防のために手術が必要であると思われた。

害活性, K562 傷害活性 (NK 活性), IL-2 添加 MLTR, Flow cytometry を治療前後に測定した。

【結果】本療法の50%生存期間は9.5ヶ月 (1~46ヶ月), 奏効率48% (CR 15%, PR 33%) であった。MLTR S.I. 値, CD25+細胞は治療後有意に上昇していた。更に新鮮末梢リンパ球ではリンパ球数 ($>1000/\text{mm}^3$), 自己腫瘍傷害活性 ($>1\%$), 治療後 MLTR S.I. 値 (>1.1) が, 培養リンパ球では移入細胞数 ($>6.9 \times 10^9$), 増殖率 ($> \times 35$), NK 活性 ($<40\%$) が予後と相関していた。

【まとめ】本療法は奏効率, 50%生存期間から従来の化学療法に比べ有効といえる。予後と相関した免疫学的指標のうち IL-2 添加 MLTR S.I. 値は治療後上昇し, 予後との相関が認められることより腫瘍特異的免疫能を反映する指標として効果判定, 予後予測に有用といえる。

11)乳癌肝転移に対する免疫化学療法後の生存

期間と免疫学的指標の関連

京都大学 第1外科

杉江 知治, 山崎 誠二

沖野 孝, 菅 典道

一ノ瀬 庸, 森口 喜生

李 利, 今村正之

吉川病院

佐藤 剛平

京都警察病院

堀 泰祐, 大垣 和久

乳腺クリニック 児玉外科

児玉 宏

【目的】乳癌肝転移症例に対し免疫化学療法 (OK432, 化学療法併用養子免疫療法) を行ない, 治療前後の各種免疫学的パラメーターの変化を解析し, 生存期間との関連を検討した。

【対象ならびに方法】乳癌肝転移患者33例に対し, 肝動脈カニューレーション後に末梢血またはリンパ節リンパ球を TCGF, 超音波破砕抗原添加 RPMI1640 にて13日間培養した。OK432 肝動注, CPA 300 mg+ADM 20 mg+5-FU 500 mg 静脈投与後に培養リンパ球を4~8日間肝動脈経由に移入した。以上を1クールとし2~4クールの治療を目標とした。更に自己腫瘍傷